

2011 年度新潟リハビリテーション大学大学院修士論文

変性疾患の認知症における幻視と立方体模写に関する研究

A study of hallucinations and cube-copying performance in dementia
associated with degenerative disease.

新潟リハビリテーション大学大学院

リハビリテーション研究科

リハビリテーション医療学専攻

高次脳機能障害コース

学籍番号 G08005

山崎 暁

指導教員

伊林 克彦 先生

提出日

2012 年 1 月 25 日

Niigata University of Rehabilitation
Graduate School of Rehabilitation

Master's Thesis in 2011

A study of hallucinations and cube-copying performance in dementia associated
with degenerative disease.

Department of Brain Function Disorder
Graduate School of Rehabilitation
Niigata University of Rehabilitation

University Register Number G08005
Satoshi Yamazaki

advisor
Katsuhiko Ibayashi

Date of submission
January 25, 2012

修士論文の要旨

学位の種類	修士	氏名	山崎 暁
修士論文課題			
変性疾患の認知症における幻視と立方体模写に関する研究			
<p>研究目的</p> <p>レビー小体型認知症（以下 DLB）では、幻視の原因の一つに視空間・構成障害があると考えられるが、DLB に特徴的な幻視と視空間・構成障害の関連についての研究は現在のところ極めて少ない。</p> <p>そこで、変性疾患の認知症における幻視の原因の一つに視空間・構成障害があると仮定し、幻視の有無と視空間・構成障害をみるために立方体模写成績の関連を調査した。</p>			
<p>対象・方法</p> <p>協力施設を受診した変性疾患の認知症患者を対象に、調査項目の診断名、年齢、幻視の有無と内容、改定長谷川式簡易知能スケール（以下 HDS-R）得点、立方体模写成績および服薬情報を調査した。なお、調査対象は HDS-R で 15 点以上の変性疾患の認知症患者であり、かつ、精神疾患の既往がなく、幻視の原因となるような薬物を服薬していないことを条件とした。</p>			
<p>結 果</p> <p>症例は、DLB が 3 例、アルツハイマー型認知症（以下 AD）が 49 例、認知症を伴うパーキンソン病が 1 例の計 53 例であった。統計処理の結果、幻視の有無と立方体模写の可否に統計的な関連が認められた ($p < 0.05$)。さらに幻視と立方体模写の成績には、年齢や HDS-R 得点の影響がないことが統計的に確認された ($p > 0.05$)。</p> <p>幻視内容は DLB ではより具体的であり、AD ではより抽象的な表現であった。幻視を認めた症例の立方体模写の状況は、DLB と PD では立方体を構成</p>			

する線の部分欠損があり、AD では立方体の構成の崩れを認めた。

考 察

立方体模写は視空間・構成障害を反映しており、対象となった疾患は、DLB、PDD、AD であり、これらの疾患をすべて含んだ統計処理をおこなった結果、変性疾患の認知症では、幻視出現の一因に視空間認知障害・構成障害があることが示唆された。

幻視を認めた DLB や AD では両側後頭葉の視覚認知機能が低下していたのではないかと考えられた。

結 論

1. 変性疾患の認知症における幻視の有無と立方体模写の可否の関連を調べた結果、両者に統計的な関連が認められた。 $(p < 0.05)$
2. 幻視が認められた 6 例から、DLB および PDD ではより幻視が具体的であるのに対し、AD では抽象的な傾向が強かった。
3. 幻視を認めた 6 例の立方体模写の状況から、幻視出現の要因として、両側頭頂葉の視空間・構成機能障害の影響も考えられるが、より両側後頭葉の視覚認知機能の低下が強く関係していると示唆された。

目次

はじめに	1
対象	2
方法	2
1. 対象者の選出条件	2
2. 調査項目	2
3. 解析と統計処理	3
結果	3
1. 調査対象者の内訳について	3
2. 幻視ありの6例の幻視状況について	4
3. DLB、PDD、AD に認められた立方体模写について	5
考察	5
1. AD と DLB の対象人数差について	5
2. 6例に見られた幻視の状況について	7
3. 幻視と立方体模写の関連について	9
1) 幻視の有無と立方体模写の可否の統計処理について	9
2) 立方体模写の可否により DLB と AD で 人数分布が異なる要因について	11
3) 幻視出現のメカニズムとしての 視空間・構成障害について	13
結語	14
参考・引用文献	15
謝辞	17
資料	18
Abstract	24

はじめに

高齢者が抱える問題の一つに認知症があるが、2001 年の世界人口統計を基準にすると、世界中で 2430 万人の認知症患者がいると推計され、85 歳以上の高齢者の認知症有病率は 20～33%程度といわれている¹⁾。

認知症の原因疾患をみると、フィンランドにおける 75 歳以上の一般住民対象とした研究では、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease; 以下 AD) 47.5%、脳血管性認知症 (vascular dementia; 以下 VD) 23%、レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; 以下 DLB) 22%であり²⁾、日本における 1990 年から 1999 年の 10 年間の認知症剖検例の報告によれば、AD 46%、VD 22%、DLB 18%であった³⁾。これらのことから AD、VD、DLB は三大認知症といわれる。

また、認知症の問題は記憶障害を中心とする高次脳機能障害と、幻覚・妄想や行動異常、不穏などの周辺症状として現れるが、幻覚や幻視は介護者に理解され難く、認知症患者と介護者の間に対立や緊張を生み出してしまう⁴⁾ことが多い。

幻視が特徴的な認知症として、近年着目されている疾患が DLB であり、DLB の臨床診断基準改定版によれば⁵⁾、その中核的特徴は、注意や覚醒レベルの顕著な変動を伴う認知機能の低下で、典型的には具体的で詳細な内容の、繰り返し出現する幻視、自然発生のパーキンソニズムなどとされる。

また、神経心理学的評価では、DLB は AD と比べて模写の障害が多く、これは視空間・構成障害を反映している⁶⁾とされる一方、錯視・変形視・誤認など、視覚認知障害に由来すると考えられる症状もしばしばみられる⁷⁾という。

しかしながら、DLB に特徴的な幻視と視空間・構成障害の関連についての研究は現在のところ極めて少ない。

また、幻視の原因の一つに視空間・構成障害があると仮定すれば、DLB 以外の認知症においても同様の傾向があるのではないかと推測される。

そこで本研究では、変性疾患の認知症における幻視の原因の一つに視空間・構成障害があると仮定し、幻視の有無と視空間・構成障害をみるために立方体模写成績の関連を調査した。

対象

協力が得られた医療機関を受診し、本研究で定めた選出条件を全て満たす変性疾患を原因とする認知症患者とした。

方法

1. 対象者の選出条件

本研究では変性疾患の認知症患者を対象とするため、選出条件と除外項目を定めた。認知症の重症度に関しては、知的能力や判断能力が大きく障害されていない、重症度が軽度から中等度を対象とした。重症度の判定には、改定長谷川式簡易知能スケール（以下 HDS-R）を用い⁸⁾、HDS-R 得点が 15 点以上であることを選出条件とした。

また、VD や頭部外傷が認められる場合は病巣により障害像が異なり、精神疾患やパーキンソニズムなどに対する薬物の影響によっても、幻視が出現する可能性があるため除外項目を定めた。

1) 選出条件

- (1) HDS-R の得点が 15 点以上のもの。
- (2) CT や MRI などの画像所見や神経心理学的検査によって、臨床的に AD や DLB などの変性疾患と診断されたもの。

2) 除外項目

- (1) 脳血管障害や頭部外傷を認めたもの。
- (2) 精神疾患の既往のあるもの。
- (3) 幻視を生じる可能性がある、抗うつ薬の clomipramine、副腎皮質ステロイド、抗パーキンソン病薬の levodopa や amantadine などの薬物を服薬しているもの⁹⁾。

2. 調査項目

調査項目は、性別、生年月日、年齢、診断名と診断日、HDS - R 得点と実施日、立方体模写の成績と実施日、幻視の有無と内容および記載日、服薬情報の 8 項目とした。

なお、調査期間において、上記 8 項目全てがもれなく記載されている患者のみを調査対象とし、一つでも調査項目が欠けている場合、検査が 1 日で終了せ

ず、2 日以上にわたる場合は対象から除外した。

年齢は、HDS-R と立方体模写検査実施日のものを採用した。

診断名は本研究で採用した検査所見が揃い、かつ検査日に最も近い日付で記載されたものを採用した。

立方体模写【図 1】の成績は、Alzheimer' s Disease Assessment Scale(以下 ADAS)の基準に基づき⁸⁾、3 次元の図形で、図形内部の線は各々角を正しく結んでいる場合に 1 点を与え、それ以外は 0 点とした。なお、立方体模写の施行に制限時間は設けず、患者が完成の合図をするまでとした。上肢の運動障害による図形の歪は許容した。また、明らかな視覚障害がある場合は除外した。

幻視の有無と内容の確認は、認知症患者が席を外した後、主たる介護者への質問によって行った。

服薬について、患者への投薬は患者の状態により変化するため、服薬情報は、HDS-R と立方体模写検査実施日が実施されるまでに処方され、かつ検査時点において服薬していたものを採用した。

3. 解析と統計処理

1) 対象者の HDS-R 得点と年齢について、その平均値と標準偏差を算出した。

2) 幻視の有無と立方体模写の関連性について、調査項目の幻視の有無と立方体模写の可否から 2×2 の分割表【表 1-1】を作成し、Fisher 直接確立検定を行った¹⁰⁾。有意水準は 5%とした。分割表の①、②、③、④のセルには、①幻視あり・立方体模写得点あり、②幻視あり・立方体模写得点なし、③幻視なし・立方体模写得点あり、④幻視なし・立方体模写得点なしの症例数を割り振った。

3) 幻視の有無と立方体模写の関連性について、年齢と HDS-R 得点の影響がないかを確かめるため、分割表の①～④のセルに対応する以下の項目について、年齢と HDS-R 得点を 1 元配置分散分析にて検定した¹⁰⁾。有意水準は 5%とした。

なお、統計処理は統計ソフト GraphPad Prism5J を用いた。

結果

1. 調査対象者の内訳について

1) 本研究で定めた選出条件を全て満たす調査対象は、男性 18 例、女性 35 例の計 53 例であった。なお、収集できたカルテ情報は 2008 年 4 月から 2011 年

5月の3年1ヶ月間分であった。

2) 調査対象者の疾患と性別については、DLBが3例（全て男性）、認知症を伴うパーキンソン病（以下PDD）が1例（男性）、ADが49例（男性14例、女性35例）であった。

3) 全調査対象53名の年齢平均と標準偏差は、78.3歳±5.1歳であり、HDS-R得点平均と標準偏差は、18.0点±2.7点であった。

4) 幻視の有無と立方体模写の可否の分割表に対応する、該当者の疾患と性別内訳については以下のとおりである【表2-2】。

①幻視あり・立方体模写得点ありでは、該当者を認めなかった。②幻視あり・立方体模写得点なしの該当数は、男性4例（DLB1例、PDD1例）、女性2例（AD2例）の合計6例であった。③幻視なし・立方体模写得点ありの該当数は、男性6例、女性16例の合計22例であり、疾患はいずれもADであった。④幻視なし・立方体模写得点なしの該当数は、男性8例、女性17例の25例であり、疾患はいずれもADであった。

5) 幻視の有無と立方体模写の可否結果に基づき分割表【表2-3】を作成し、Fisher直接確立検定を行った結果、統計的な有意差を認めた。（ $p<0.05$ ）

6) 幻視の有無と立方体模写の可否の分割表の①～④のセルに対応する、該当者の年齢とHDS-R得点をそれぞれ1元配置分散分析にて検定した【図2-1, 2】が、年齢とHDS-R得点の両者ともに統計的な有意差は認められなかった。（ $p>0.05$ ）

7) 分割表の①～④のセルに該当するそれぞれの年齢平均と標準偏差は、①幻視あり・立方体模写得点ありに該当者はなく、②幻視あり・立方体模写得点なしが80.3±5.9歳、③幻視なし・立方体模写得点ありが77.5±4.1歳、④幻視なし・立方体模写得点なしが78.0±5.9歳であった。

8) 分割表の①～④のセルに該当するそれぞれのHDS-Rの得点平均と標準偏差は、①幻視あり・立方体模写得点ありに該当者はなく、②幻視あり・立方体模写得点なしが17.0±2.3点、③幻視なし・立方体模写得点ありが18.6±2.8点、④幻視なし・立方体模写得点なしが17.9±2.7点であった。

2. 幻視ありの6例の幻視状況について

診療録に記載された幻視の訴えはすべて家族からの聴取によるもので、個々の状況を疾患別に示す。

- 1) DLB 3 例にみられた幻視の訴えは以下の通りである。
 - (1) 知らん人、霊がみえる。
 - (2) 人がみえる。
 - (3) 孫娘がいないのにいる。
 - 2) PDD 1 例にみられた幻視の訴えは、以下の 2 通りである。
 - (1) 幽霊が見える。幽霊はなかなか消えず、会話する。
 - (2) 赤いゲジゲジがみえる。
 - 3) AD 2 例にみられた幻視の訴えは以下の通りである。
 - (1) 夜中のみ人がいる。
 - (2) 外に誰かいる。
3. DLB、PDD、AD に認められた立方体模写について
- 幻視ありの 6 例について、疾患ごとに述べる。
- 1) DLB では、図形の構成はとらえられているが、線の一部が欠損しているもの【図 3-1】、図の構成はとらえられているが、線の付加が認められるもの【図 3-2】、線の欠損と過剰な線が混在しているもの【図 3-3】が認められた。また、3 例全て図形は見本図のほぼ真下に描かれ、大きさも見本図と同程度であった。
 - 2) PDD では、図形の大きさや構成はとらえられているが、線の一部が欠損していた【図 3-4】。また、図形は見本図のほぼ真下に描かれていた。
 - 3) AD では、線の欠損が多く 3 次元の図形となっていないもの【図 4-1】、線が各々の角で交わらず、図形が歪んでいるものが認められた【図 4-2】。また、この症例では極端に図形が小さく、正中より左側に偏って描かれていた。
- なお、幻視なし・立方体模写得点なしの AD 25 例では、線が各々の角で交わらず、平面的で構成が歪んでいるもの【図 5-1】や、立方体の向かい合う面が平行に描かれていないもの【図 5-2】があった。また、この症例【図 5-2】では、見本より小さく、正中より左側に偏って描かれていた。

考察

1. AD と DLB の対象人数差について

本研究で対象となった患者の疾患内訳は、DLB 3 例、PDD 1 例、AD 49 例であり、AD の占める割合が非常に高い。しかし、わが国における 1990 年から 1999

年の 10 年間の認知症剖検例の報告によれば、その頻度は AD 46%、DLB 18%とされる³⁾。また、井関は臨床診断の DLB の頻度を全認知症に対し 10～30%と報告している¹¹⁾。このため、本件研究での AD 対 DLB の比率は、一般的な AD 対 DLB の比率と開きがあり、発症率の差だけでは本研究の DLB の少なさを説明できないため、発生率以外の要因を考察する。

1) DLB 患者における認知機能の変動について

DLB の臨床診断基準改定版^{1, 5)}では、その中核的特徴に注意や覚醒レベルの顕著な変動を伴う動揺性の認知機能を挙げている。この認知機能の変動は、数分から数時間の日内変動、あるいは数週から数カ月に及ぶ変動がみられるともいわれている¹⁾。また、DLB では日中の過度の傾眠や覚醒時の一過性の混乱がみられ、認知症スクリーニング検査の値もそれらのレベルに応じて変化する¹³⁾と報告されている。その一方で、この認知機能の変動は、評価者間のバラつきが大きく信頼性に乏しいことが問題視されている¹⁾。

このように、DLB では認知機能の変動を認める患者が多いため、受診した日の認知機能の状態により、HDS-R 得点が増える可能性が高い。本研究では対象者の選出条件を HDS-R で 15 点以上と定めているが、DLB 患者では、日内変動により HDS-R 得点が増えやすく、研究対象者から漏れている可能性が考えられる。

また、例えば HDS-R が 15 点以上であったとしても、日内変動により立方体模写が実施できない場合は全ての調査項目が揃わず、研究対象から除外される。したがって、DLB では AD に比べ認知機能の変動により、HDS-R や立方体模写の成績が影響されやすく、本研究で定めた対象者の選出基準から漏れていたと思われる。

実際、今回調査した DLB 患者においては、協力施設における概ね 3 か月ごとの定期的な神経心理学的検査の測定において、その値は変動しており、その一方で AD では、発症からの期間を経るごとに低下傾向を示していた。

以上から、DLB 患者における認知機能の変動により、本研究で定めた選出条件を満たすことが難しく、AD に比べ DLB の症例数が少なくなっているのではないかと考えられる。

2) DLB の幻視を検出する難しさについて

現在、一般的に用いられている DLB の臨床診断基準では、必須項目の進行す

る認知機能の低下に加え、その中核的特徴である、①認知機能の変動、②繰り返す具体的な幻視、③パーキンソニズムの3つの項目のうち、2つを満たせばDLBがほぼ確実と臨床的に診断されるため、幻視の確認はDLBの臨床診断にとって重要な項目である。

しかしながら、幻視の有無やその内容を患者から訴えることは少なく、本研究の協力施設では幻視の確認を家族に対し行っていた。また、患者の家族へ幻視の有無を尋ねるにあたり、幻視を問題視しており詳細に説明できる場合もあれば、ただおかしいことを言っているなどと妄想的に受け止められている場合や、患者の言動にそれほど関心がないような場合もあり、幻視の有無を把握することは容易ではない。

このように幻視の確認においては、患者本人が幻視の状況を訴えることが少ないこと、家族と患者の関係性や家族の幻視の受け止め方により実際の状況と差異が生じてしまい、本来なら幻視があったとしてもそれを見過ごしていることも十分考えられ、実際はDLBであったとしても、DLBの診断基準を満たさない症例も存在したのではないかとと思われる。

3) DLBにおける診断の難しさについて

DLBは比較的新しい疾患概念であり、その臨床および病理学的診断基準が1996年のNeurologyに記載されてから臨床医によりよく知られるようになった¹⁾。

また、DLBの診断基準において、その特徴は、一般に特異度は高いが、感度は低いとされている。これはDLBの診断基準を満たせば、DLBであることはほぼ間違いないが、一方で診断基準を満たさない多くのDLB症例が存在することを意味する¹⁾。前田らは、特に高齢発症のDLBは幻視、パーキンソニズムといった特徴に乏しくADに誤診されやすい¹²⁾と報告している。これは、本研究の対象者の年齢平均が78.3歳±5.1歳であることや、幻視の訴えが少ないこととも類似している。

以上のことから、本研究の対象者にDLB例が少ない要因の一つに、DLBにおける認知機能の変動や幻視を検出する難しさ、DLBの臨床診断の難しさがあったのではないかとと思われる。

2. 6例に見られた幻視の状況について

本研究で得られた幻視は、色彩を訴えるものが1例のみ観られたものの、人

物幻視がほとんどであった。また、動きのある幻視を訴えたものは認められなかった。

DLB の幻視は、反復して現れる具体的な幻視⁵⁾で、典型的には人物、小動物、虫が多いことを特徴¹⁾とする。また、井関らによれば DLB の人物幻視は、色彩や動きが乏しいことが多く、光景幻視はほとんどみられず、自らがその要素となることもなく、人物を対象としていることが特徴⁷⁾とされる。さらに、幻視以外の視覚認知障害として、カーテンの影を人物と錯覚する錯視や物の大きさが変化する変形視、気配として感じる実体的意識性に近いものもみられる¹⁴⁾とも報告している。

本研究では、本人への直接面接を行っていないため詳細は不明であるが、DLB や PDD と診断された 4 名においては、具体的で詳細な内容の、繰り返し出現する幻視という DLB の診断基準にほぼ当てはまり、井関らの報告している幻視に概ね合致するものであった。

具体的には、「孫娘がいないのにいる」「知らん人、霊がみえる。」の訴えでは、「孫娘」や「知らん人」と表現されるように、少なくとも顔かたちの区別はついているが、色彩や動きの要素は認められない。また、「孫娘がいないのにいる。」という表現から、そこに患者本人が孫娘は存在しないことを自覚していたとも考えられ、孫娘は幻視であると自覚していた可能性もある。

一方、「霊がみえる」や「人がみえる」では、人物幻視と解釈できるが、幻視以外の視覚認知障害としての錯視や、気配として感じる実体的意識性に近いものとも解釈できる。いずれにせよ、DLB に特徴的な症候と捉えることができる。

PDD にみられた幻視の訴えは、DLB の幻視の特徴と類似しているが、「赤いゲジゲジがみえる」では「赤い」という色彩に関する訴えが認められること、「幽霊はなかなか消えず、会話する」から幻聴的な要素も認められ、他の DLB の幻視とは一部異なっていた。

AD における幻視の訴えは、「夜中のみ人がいる。」「外に誰かいる。」と表現されるように、「人がいる」「誰かいる」と具体性に欠け、しかも抽象的なものであり、幻視というよりは、気配として感じる実体的意識性や錯視に近いものであったと推測できる。DLB でも人物に関する幻視を認めるが、より具体性の高いものであった。

AD の幻視内容がより抽象的である理由としては、DLB に比べ AD は発症初期から海馬の病巣を含む症例をみとめることが多いため、記憶の問題で幻視内容を覚えていないことも考えられる。しかし症例数が少ないため、幻視があった AD と DLB の記憶障害の程度を比較するにはいたらなかった。

また、AD の幻視では、家族に妄想として処理されている可能性もある。森によれば、「家の中にだれか人がいる」という誤認妄想は、人物幻視を伴っているわけではないが、患者の訴えが曖昧であったり、介護者からの不確実な情報のために区別しがたい場合もある¹⁵⁾と報告しており、本研究の状況と類似している。

一方で、幻視の確認方法については、再考の必要があると思われ、今後、幻視内容を定量化し明確な基準を作成していきたい。そのために、さらに症例数を増やし、検討していく必要があるものと思われる。

3. 幻視と立方体模写の関連について

はじめに、本研究で視空間認知障害や構成障害をみるために、立方体模写を用いた妥当性について考察する。立方体模写は、視覚障害、視空間認知障害や構成障害、上肢の運動機能障害の影響などによって得点に影響がでるが、本研究では視覚障害と上肢の運動機能障害による影響を除外している。よって、立方体模写の成績は視空間認知障害や構成障害を反映していると解釈でき、その採点基準も一般的に用いられている ADAS の基準を使用しているため、妥当性に問題はないと思われる。

次に対象者の選出条件に HDS-R を用いた妥当性であるが、HDS-R は、わが国における認知症のスクリーニングテストとして最も古い歴史があり、簡便で有用性の高い検査⁸⁾である。また、本研究では認知機能が大きく障害されていない認知症の重症度が軽度から中等度のものを対象にしているが、HDS-R ではその得点が 15.43 ± 3.68 を中等度としている。さらに HDS-R は記憶や見当識、語想起、計算などを質問形式で検査するため、HDS-R 得点に運動障害や構成障害の影響はない。以上より、対象者の選出条件に HDS-R を用いた妥当性に問題はないと考えられる。

1) 幻視の有無と立方体模写の可否の統計処理について

本研究では、幻視の有無と立方体模写の可否の関連を調べるために、Fisher

直接確立検定と 1 元配置分散分析を行った。その結果、帰無仮説の「幻視の有無と立方体模写の可否に関連はない。」ことが 5% 有意水準にて棄却され、幻視の有無と立方体模写の可否に統計的な関連性が認められた。

しかし、Fisher 直接確立検定はどのセルとどのセルに関連があるか、また因果関係については知ることができないため、分割表のから読み取れる可能性について考察する。

幻視ありの行について考えると、①幻視あり・立方体模写得点ありには該当者はなく、②幻視あり・立方体模写得点なしの該当者は 6 例であり、人数分布に大きな偏りが認められる。また、幻視なしの行では、③幻視なし・立方体模写得点ありの該当者数 22 例、④幻視なし・立方体模写得点なしの該当者数 25 例であり、人数分布に大きな偏りは認められない。このことから、立方体模写得点がなければ必ず幻視が生じるとは言えない。しかし、幻視が認められた全ての症例で立方体模写の得点がないことや、立方体模写得点できた全ての症例で幻視が認められなかったことから、幻視出現の一因に視空間認知障害・構成障害があることが示唆される。

一方で、Fisher 直接確立検定で使用した分割表のセルの人数分布には、年齢や HDS-R 得点の影響があった可能性も考えられる。そこで、分割表の①～④のセルのそれぞれに、年齢と HDS-R 得点の影響がないことを確認する必要があるため、分割表の①から④のセルに対応する症例の年齢と HDS-R 得点を 1 元配置分散分析にて検定した。有意水準は 5% とした。

その結果、分割表の①から④の該当者の年齢と HDS-R 得点に統計的な有意差は認められず、幻視の有無と立方体模写の可否に年齢や HDS-R 得点の影響がないことが統計的に確かめられた。

したがって、幻視の有無と立方体模写の可否に年齢と HDS-R 得点の影響がないことが統計的に確認され、かつ、幻視と立方体模写の有無では統計的に関連があることが認められた。

また、本研究において立方体模写は、視空間・構成障害を反映しており、対象となった疾患は、DLB、PDD、AD であり、これらの疾患をすべて含んだ統計処理をおこなった結果、変性疾患の認知症では、幻視出現の一因に視空間認知障害・構成障害があることが示唆される。

2) 立方体模写の可否により DLB と AD で人数分布が異なる要因について

分割表において、幻視なしの行の該当者はすべて AD であり、幻視あり・立方体模写得点なしの 6 名の内訳は、DLB が 3 例、PDD が 1 例、AD が 2 例であった。また、幻視内容を比較すると、DLB と PDD は具体的であるが、AD では抽象的であり、幻視の質が異なる傾向が認められた。他方、病理学的には PDD は DLB と診断できるという報告が多く^{1, 15)}、DLB と PDD を Lewy body disease (LBD) と総称することが推奨されている^{17, 18)}。このため、PDD を DLB に含め、AD と区別し高次脳機能障害としての立方体模写障害について考察する。

DLB では、頭頂葉、側頭葉、後頭葉皮質の脳血流・代謝が低下しているが、AD では後頭葉の脳血流・代謝は保たれている^{19, 20, 21)}とされ、神経心理学的所見では、DLB では、視空認知間障害あるいは構成障害が強く²²⁾、また視覚対象の大きさや形の弁別、および錯綜図認知などの視覚認知にも障害がみられる²³⁾と報告されている。これらから、まず大脳における視覚認知につて述べる。

立方体模写では、対象を認知する入力過程の視空間認知と構成機能が必要であり、この視空間認知と構成機能のいずれか一方が欠けても正しく描けなくなってしまう。これらの視覚認知過程と構成機能で重要な役割を果たすのが、両側大脳半球頭頂－後頭葉である。

両側後頭葉には視覚の 1 次中枢と視覚連合野が在り、後頭葉に脳血流の低下や代謝が低下した場合、外側膝状体で中継された網膜からの視覚情報は、後頭葉の視覚野に正しく受容されなくなると予測できる。また、視覚連合野では過去の記憶と照合されながら、視覚情報に意味が与えられ、知覚されたものが何を意味するものかが認知されるが、ここでも脳血流の低下や代謝の低下の影響を受け、正しく処理できなくなっていると考えられる。

したがって、後頭葉皮質の脳血流・代謝が低下する DLB では、網膜情報が後頭葉の 1 次視覚野に正しく入力されないこと、1 次視覚野に入力された網膜情報の解析を行う視覚連合野でも十分な統合が行えないことから、模写すべき立方体図が正しく認知されず、正確な模写ができなかったのではないかと推測できる。

一方、両側頭頂葉では視覚に関し、視空間認知機能や構成機能を担っているため、頭頂葉皮質の脳血流・代謝が低下すると、それらの機能が障害される。

さらに、DLB では青斑核など脳幹諸核も障害される²⁴⁾との報告がある。脳幹諸核の障害では脳幹網様体賦活系の機能低下が想定できるが、ここでは大脳とくに新皮質系の全般的活動水準を維持し、覚醒水準ないし意識の維持に重要な役割を果たしている。したがって、この部位の機能が低下することにより、覚醒水準が低下し注意が散漫となり立方体の細部まで注意が向かず、正確な模写ができなくなっていたことも否定できない。

DLB および PDD の立方体模写では、3 次元図と捉えてはいるものの、線の一部が欠け得点できていない症例が認められた。これは全体では立体としてまとまっているものの細部で誤っていることから、細部がうまく認識できない視空間認知の問題や、注意を持続することができない注意機能の問題を反映しているようにも思われる。

以上より、DLB では両側後頭葉の機能である視覚認知機能、および両側頭頂葉の機能である視空間認知機能と構成機能が障害され、さらに脳幹網様体賦活系の機能低下も関与していることが窺われ、より立方体模写の成績が低下したのではないかと考えられる。

AD では、病理学的特徴として大脳皮質や海馬を中心とする神経細胞脱落、神経細胞外に沈着する老人斑や脳血管アミロイド、神経細胞内に蓄積する神経原線維変化¹⁾などが挙げられる。AD の主要症状は記憶障害であり、数年の後に失語、失行、構成障害などの大脳皮質症状や実行機能の障害が加わってくるとされる。

したがって、AD では後頭葉の機能は比較的保たれるため、認知症の重症度が同等程度であれば、DLB に比べ視空間・構成障害は軽いと推測できる。

本研究では、調査対象者を HDS-R 得点 15 点以上のものとしているため、認知症の重症度は軽度から中等度までである。このため、AD は DLB に比べ、立方体模写の成績が保たれているのではないかと考えられる。

次に AD に認められた立方体模写の誤り傾向について述べる。AD の視空間・構成障害は、初期には対象物の位置関係や大きさ、遠近感などの目算の障害が認められ、中期には時間と場所の失見当識が認められ、より進行すると失認が生じてくる¹⁾とされる。

この傾向は、本研究の AD の立方体模写にも合致し、見本図の大きさより小さ

く描くことや、正中より左側に偏って描く傾向として現れていた。また、立方体は平面的に捉えられ、両側頭頂葉の視空間・構成機能の障害を反映しているように思われる。

しかし、幻視を認めたADにおいては、立方体の構成が崩れていることに加え、立方体を構成する線の一部も欠損していた。したがって、幻視を認めたADにおいては両側頭頂葉の視空間認知および構成機能に加え、両側後頭葉の視覚認知機能にも低下があったのではないかと推測できる。

3) 幻視出現のメカニズムとしての視空間・構成障害について

森らは、幻視を有する患者では幻視がない患者に比べて有意に錯綜図認知の障害が強く、また「テレビの中の人物を現実の人物と誤る」ような誤認のある患者はそれがない患者に比べて視覚対象の大きさや形の弁別および視覚計数の障害が強いことを示し、幻視や視覚性要素が強い誤認妄想の発現に視覚認知機能関わっている²⁵⁾と報告している。

本研究においても、幻視を認めた症例では立方体模写の成績が低下しており、また、幻視の有無と立方体模写の可否に統計的な関連が認められた。

DLBとPDDにおいては、全ての症例に幻視を認め、立方体模写の状況から、後頭葉の視覚認知機能を中心に低下していると推測できた。幻視を認めたADにおいては、頭頂葉の構成機能と後頭葉の視覚認知機能がともに障害されていると推測できる。

幻視出現のメカニズムとしては、両側後頭葉の1次視覚野の機能低下により網膜からの視覚情報の受容に統合不全や欠損が生じること、それらを補正するための視覚連合野の機能にも低下がみられることから、肝心の補正機能が正常に働かないことがあるのではないかと示唆される。

このメカニズムは、DLBにおいて後頭葉の機能低下が脳血流低下や代謝障害が認められること、また、幻視を認めたDLBの立方体模写で、図の一部の線が欠損する傾向があること、さらに幻視を認めたADにおいても模写した図の一部が欠損していたことから裏付けられるのではないだろうか。

以上より、幻視出現の要因に両側後頭葉の視覚認知機能低下が強く関係していると考えられる。

結語

1. 変性疾患の認知症における幻視の有無と立方体模写の可否の関連を調べた結果、両者に統計的な関連が認められた。 $(p < 0.05)$
2. 幻視が認められた 6 例から、DLB および PDD ではより幻視が具体的であるのに対し、AD では抽象的な傾向が強かった。
3. 幻視を認めた 6 例の立方体模写の状況から、幻視出現の要因として、両側頭頂葉の視空間・構成機能障害の影響も考えられるが、より両側後頭葉の視覚認知機能の低下が強く関係していると示唆された。

引用・参考文献

- 1) 日本認知症学会：認知症テキストブック，中外医学社，2008
- 2) Rahkonen T, Eloniemi-Suikava U, Rissanen S, et al: Dementia with Lewy bodies according to the consensus criteria in a general hospital aged 75 years or older. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 74, 720-724, 2003
- 3) Akatsu H, Takahashi M, Matsukawa N, et al: Subtype analysis of neuropathologically diagnosed patients in a Japanese geriatric hospital. J Neurol Sci, 196, 63-69, 2002
- 4) 竹内愛子，河内十郎：脳卒中後のコミュニケーション障害，成人コミュニケーション障害者の理解と援助 失語症を中心に，共同医書出版社，2008
- 5) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. Neurology, 65, 1863-1872, 2005
- 6) Ala TA, Hughes LF, Kyrkouac GA, et al: PentaGon Copying is more impaired in dementia with Lewy bodies than in Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 70, 438-438, 2001
- 7) 井関栄三，丸井和美：レビー小体型痴呆の臨床徴候・診断基準，臨精医，33, 45-51, 2004
- 8) 大塚俊男，本間昭：高齢者のための知的機能検査の手引き，株式会社ワールドプランニング
- 9) 中村裕，橋本亮太，柏木雄次郎，武田雅俊：器質性幻視，臨床精神医学，27, 7, 875-881, 1998
- 10) 加納克己，高橋秀人：基礎医学統計学，改定 5 版，南江堂，2004
- 11) 井関栄三：レビー小体型認知症，医学のあゆみ，235, 6, 719-724, 2011
- 12) 前田敦子，山田正仁，吉田亮一，他：高齢者レビー小体型痴呆における神経精神症候の特徴，臨床神経，40, 986-992, 2000
- 13) Gibb WR, Esiri MM, Lees AJ: Clinical and pathological features of diffuse cortical Lewy body disease. Brain, 110, 5, 1131-1153, 1987
- 14) 井関栄三：レビー小体型認知症の精神症状・神経症状，精神医学，49, 691-697, 2007

- 15) 森悦郎：レビー小体型痴呆の幻視，老年精神医学雑誌，15, 279-285, 2004
- 16) Kosaka K: Do most patients with PDD have DLB? Panel Discuss. 第45回日本神経学会, 2004(東京)
- 17) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB consortium. *Neurology*, 65, 1863-1872, 2005
- 18) Lippa CF, Duda JE, Grossman M, et al: DLB and PDD boundary issues. Diagnosis, treatment, molecular pathology, and biomarkers. *Neurology*, 68, 812-818, 2007
- 19) Pasquir J, Michel BF, Brenot-Rossi I, et al: Value of Tc ECD SPECT for the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 29, 1342-1348, 2002
- 20) Higuchi M, Tashiro M, Arai H, et al: Glucose hypometabolism and neuropathological correlates in brains of dementia with Lewy bodies. *Exp Neurol*, 162, 247-256, 2000
- 21) Small GW: Neuroimaging as a diagnostic tool in dementia with Lewy bodies. *Dement Geriatr Cogn disord*, 17, Suppl, 1, 25-31, 2004
- 22) Shimomura T, Mori E, Yamashita H, Imamura T, et al: Cognitive loss in dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease. *Arch Neurol*, 55, 1547-1552, 1998
- 23) Mori E, Shimomura T, Fujimori M, Hirono N, et al: Visuo-perceptual impairment in dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol*, 57, 489-493, 2000
- 24) 平山和美：認知症における視覚認知障害，老年精神医学雑誌，22, 1246-1254, 2011
- 25) Mori E, Shimomura T, Fujimori M, Hirono N, et al: Visuo-perceptual impairment in dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol*, 57, 489-493, 2000

謝辞

本論文の作成にあたり、終始親身になって励ましとご指導してくださった、主査の新潟リハビリテーション大学大学院リハビリテーション研究科 高次脳機能障害コースの伊林克彦教授に深甚の謝意を表します。また、本研究の遂行にあたりご助言をいただきました、副査の大澤源吾教授、真貝富夫教授、研究が軌道に乗るまで懇切にご指導してくださった、帝京平成大学教授の岩田まな先生に感謝いたします。さらに、本研究にご協力くださった、この脳神経クリニック院長の今野公和先生に厚く御礼申し上げます。

表 1 本研究で用いた分割表

表 1-1 Fisher 直接確立検定に用いた分割表

	立方体模写得点あり	立方体模写得点なし
幻視あり	①	②
幻視なし	③	④

表 1-2 分割表に対応した疾患および性別の内訳

	立方体模写得点あり	立方体模写得点なし
幻視あり	該当者なし	DLB 男性 2 例 PDD 男性 1 例 AD 女性 2 例
幻視なし	全て AD 男性 6 例 女性 16 例	全て AD 男性 8 例 女性 17 例

表 1-3 Fisher 直接確立検定に用いた症例数の分布

	立方体模写得点あり	立方体模写得点なし	合計
幻視あり	0	6	6
幻視なし	22	25	47
合計	22	31	53

幻視の有無と立方体模写の可否に統計的な関連が認められた。* $p<0.05$

2. 立方体模写

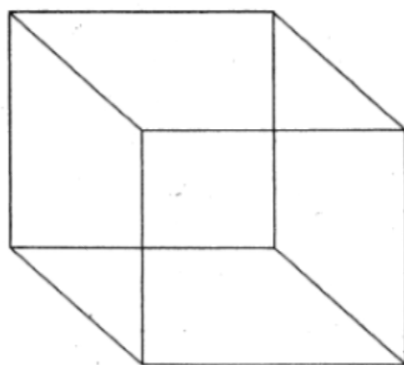


图 1 立方体模写見本

立方体模写課題では、この見本の下方に描くことが要求される。

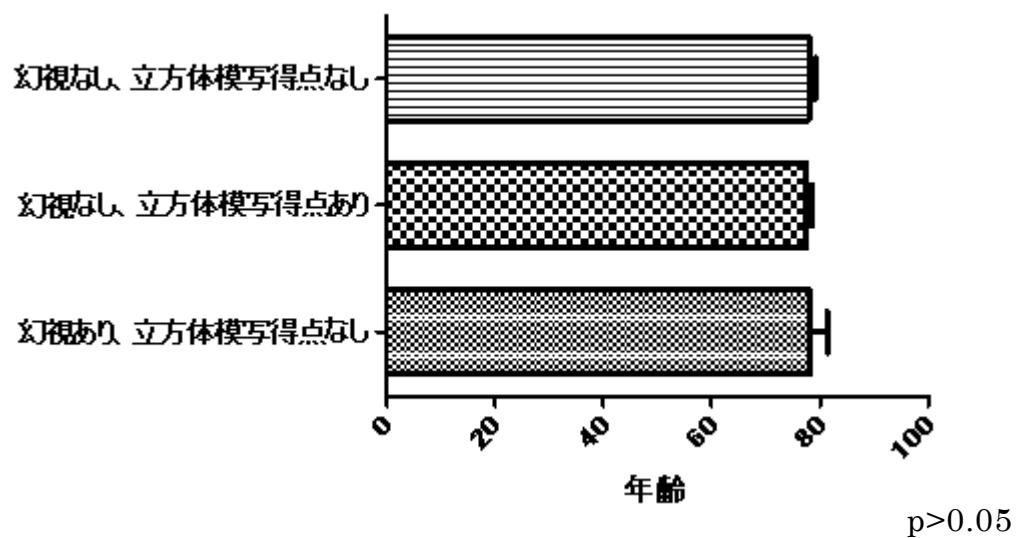


図 2-1 分割表のセルに対応する症例の年齢

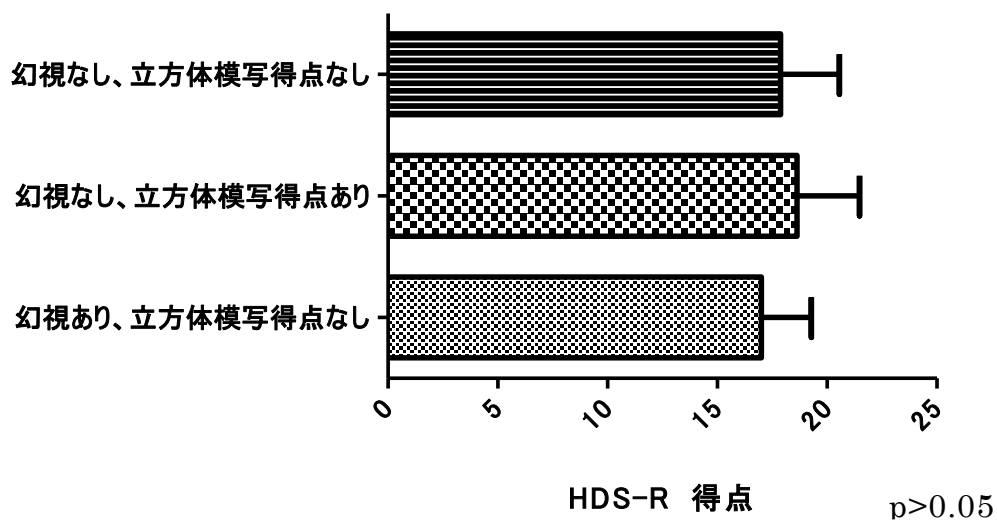


図 2-2 分割表のセルに対応する症例の HDS-R 得点

図 2 分割表のセルに対応する症例の年齢と HDS-R 得点

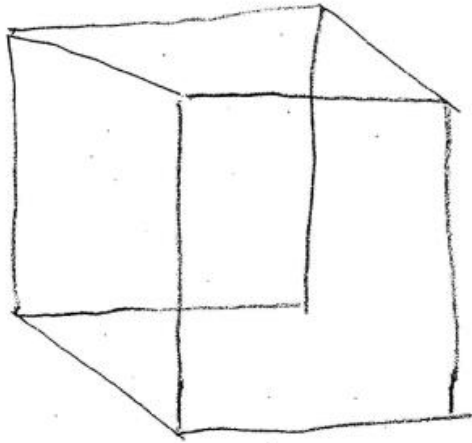


図 2-1 DLB 症例①

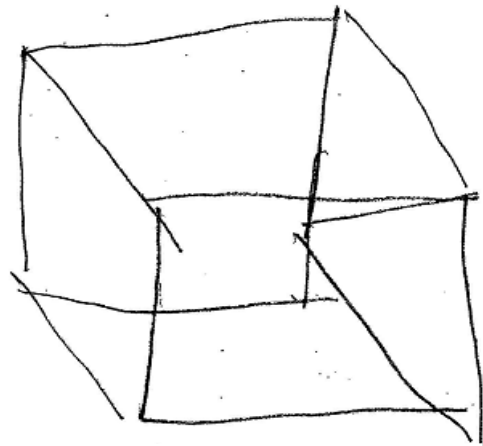


図 2-2 DLB 症例②

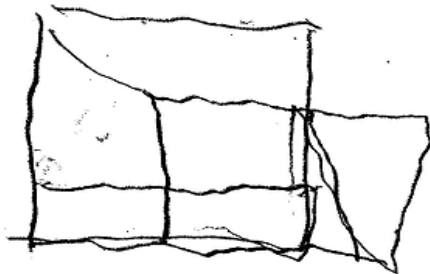


図 2-3 DLB 症例③

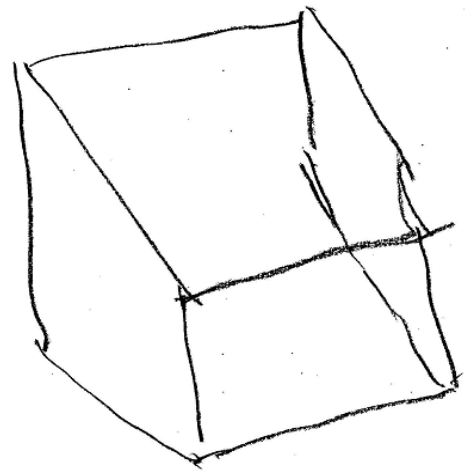


図 2-4 PDD 症例

図 2 幻視が認められた DLB および PDD の立方体模写

*DLB および PDD では全ての症例に幻視が認められた。

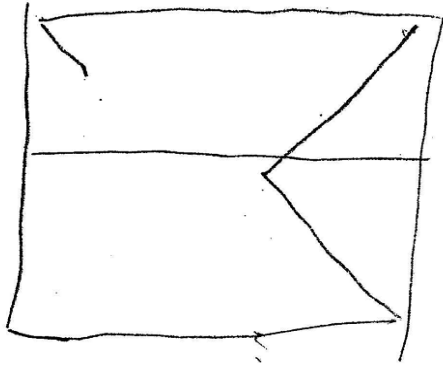


図 3-1 幻視あり AD 症例①

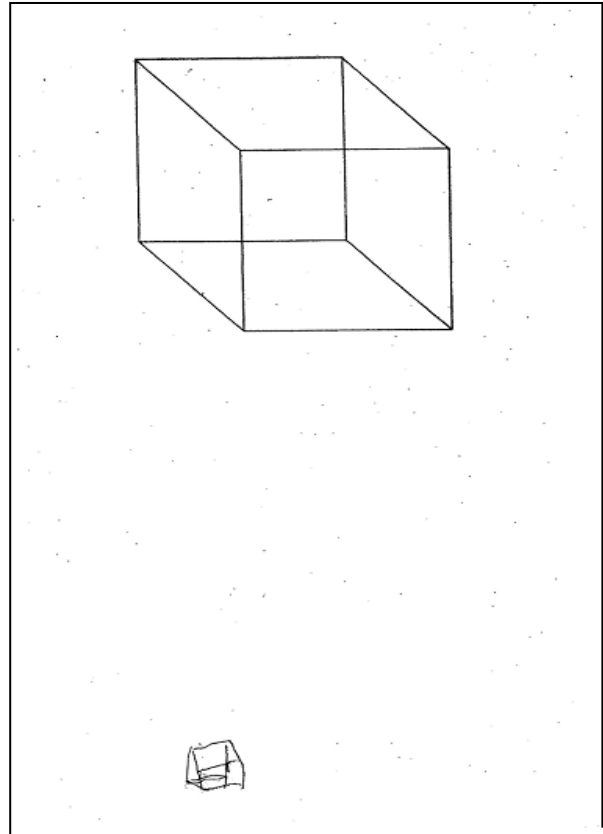


図 3-2 幻視あり AD 症例②

図 3 幻視が認められた AD の立方体模写

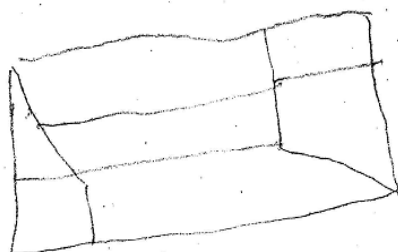


図 4-1 幻視なし AD 症例①

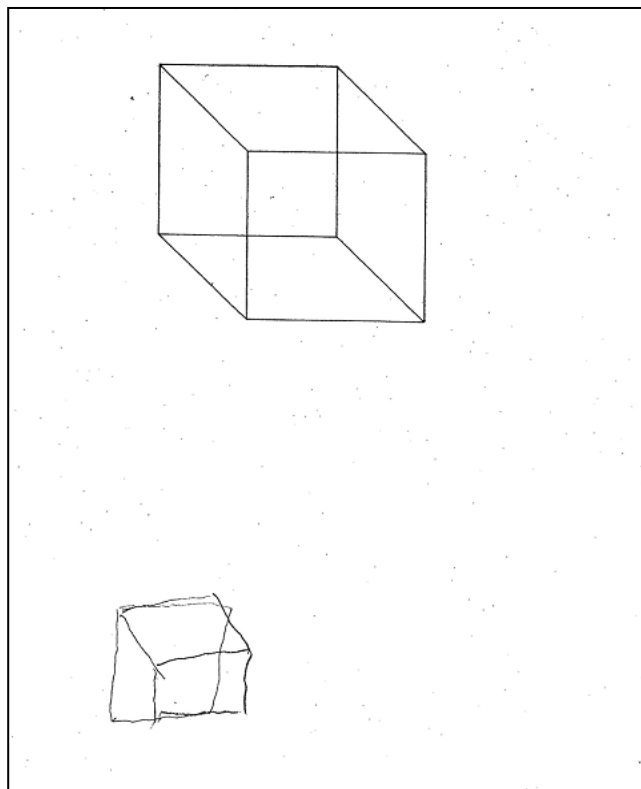


図 4-2 幻視なし AD 症例②

図 4 幻視を認めない AD の立方体模写

A study of hallucinations and cube-copying performance in dementia associated with degenerative disease.

Satoshi Yamazaki

Department of Brain Function Disorder
Graduate School of Rehabilitation
Niigata University of Rehabilitation

We examined the relationship between the presence or absence of visual hallucinations and cube-copying performance in patients with dementia based on hypothesis that the hallucinations in dementia associated with degenerative disease are partly caused by a visuospatial disorder.

Survey items were as follows: diagnosis, age, the presence or absence of hallucinations and their content, HDS-R score, cube-copying performance, and medications.

Cases' diagnoses were dementia with Lewy bodies (DLB), Alzheimer's dementia (AD), or Parkinson's disease accompanied by dementia.

Statistical analysis revealed a significant difference relationship between hallucinations and cube-copying performance. However, there was no statistically influenced by age or HDS-R score. These findings support our original hypothesis.

The results also suggested that the content of the hallucinations had a tendency to be more concrete in DLB and more abstract in AD, although the number of cases was small.